

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL
(article 36 et règle 70 du PCT)RECEIVED
08 SEP 2004WIPO
International Preliminary Examining Body
International Bureau

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/01979	Date du dépôt international (jour/mois/année) 26.06.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 28.06.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07D307/92		
Déposant COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
 - Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 13 feuilles.
3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :
 - I Base de l'opinion
 - II Priorité
 - III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
 - IV Absence d'unité de l'invention
 - V Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
 - VI Certains documents cités
 - VII Irrégularités dans la demande internationale
 - VIII Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 15.01.2004	Date d'achèvement du présent rapport 07.09.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Samsam Bakhtiary, M Nº de téléphone +49 89 2399-8556



RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/01979

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*) :

Description, Pages

1-48 telles qu'initialement déposées

Revendications, No.

1-17 reçue(s) le 21.06.2004 avec lettre du 21.06.2004

Dessins, Feuilles

telles qu'initialement déposées

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est:

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
 - la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
 - la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminé divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences : .

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
 - déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
 - remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
 - remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
 - La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
 - La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

- #### 4 Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
 - des revendications, nos :
 - des dessins, feuilles :

5. Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration Nouveauté	Oui:	Revendications	1-17
Activité inventive	Non:	Revendications	
	Oui:	Revendications	1-17
Possibilité d'application industrielle	Non:	Revendications	
	Oui:	Revendications	1-17
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence aux documents suivants:

- D1: US-A-3 931 207 (J. WEINSTOCK) 6 janvier 1976 (1976-01-06)
D2: STEFFAN, B.: 'PIGMENTS FROM THE CAP CUTICLE OF THE BAY BOLETUS.' ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION., vol. 23, no. 6, 1984, pages 445-7, XP002233408 VERLAG CHEMIE. WEINHEIM., DE ISSN: 0570-0833
D3: GILL, MELVYN: 'A NAPHTALENOID PULVINIC ACID DERIVATIVE FROM THE FUNGUS' ; PHYTOCHEMISTRY, vol. 24, no. 6, 1985, pages 1351-4, ENG.
D4: GILL, MELVYN: 'PIGMENTS OF FUNGHI.XXXVII.PISOQUINONE,A NEW NAPHTALENOID PULVINIC ACID'; AUST. J. CHEM., vol. 47, no. 10, 1994, pages 1967-77, AUSTRALIA

1. Nouveauté (article 33.2 PCT)

Les documents D2 (composés 4a et 4b), D3 (page 1352, composés 1, 2 et 7) et D4 (page 1968, formules 1, 2) divulguent des composés lactonés qui ont été exclus de la revendication 1.

Les composés de D1 sont du point de vue structurels moins pertinents que les autres documents D2-D4.

L'objet des revendications 1-3 satisfont les exigences de l'article 33.2 PCT.

Le procédé des revendications 4-7, ne se réfère pas aux composés de la revendication 1, donc les "disclaimers" ne sont pas compris dans cette revendication, mais le procédé revendiqué diffère de ceux de l'art antérieur, par conséquent la nouveauté peut pas être reconnue.

Les revendications 8-11 sont maintenant formulées tel qu'un composé pour l'utilisation agent antioxydant (propriétés pharmaceutiques) ayant la même formule que la revendication 1 mais sans les disclaimers de celle-ci, la nouveauté peut pas être

reconnue vis-a-vis des documents D2-D4, en effet dans le domaine des utilisations médicale une telle formulation semble acceptable.

Par conséquent l'objet des revendications 1-17 remplit pas les conditions de l'article 33.2 PCT.

3. Activité inventive (article 33.3 PCT)

Le problème que se propose de résoudre la présente demande peut donc être considéré comme étant la mise en ouvre de nouveaux composés ayant des propriétés antioxydantes utilisable a des fins thérapeutiques/cosmétiques.

Aucuns des documents de l'état de la technique ne suggèrent que les composés divulgués aient des propriétés antioxydantes.

L'objet des revendications 1-17 satisfont les exigences de l'article 33.3 PCT.

4. Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D2-D4 et ne cite pas ces documents.

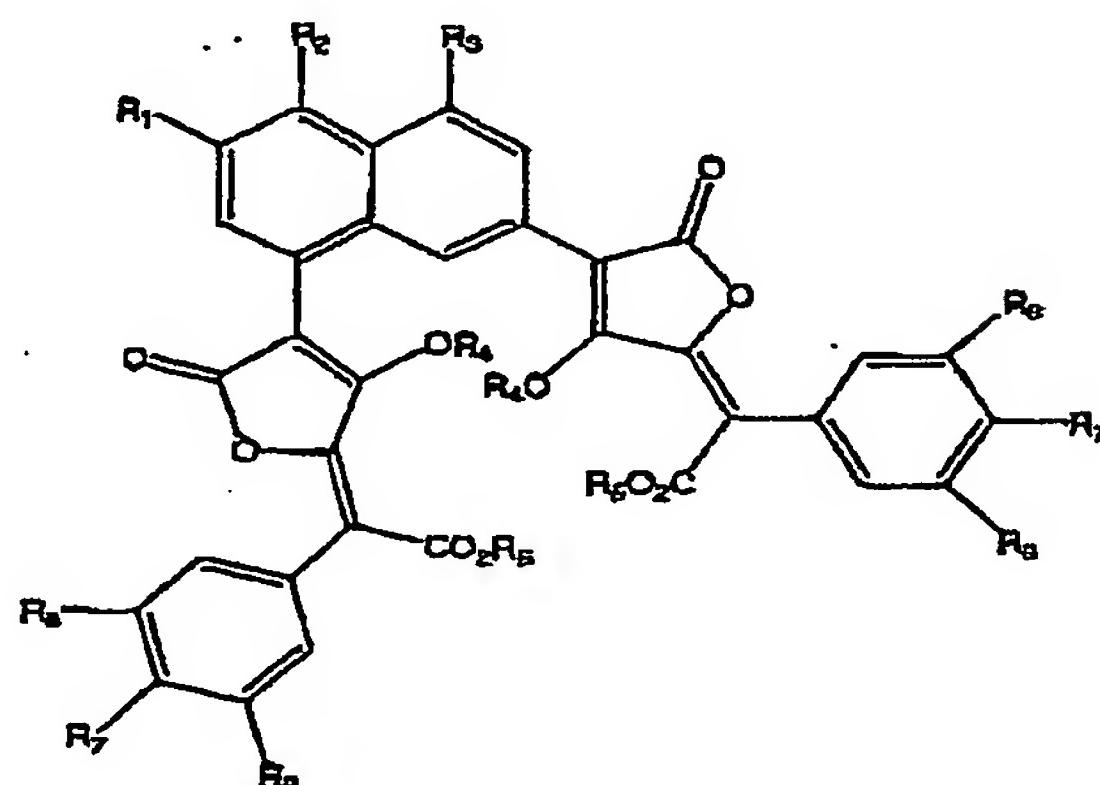
B 14083.3 FG

~~D'Ulrich et al.~~

1

REVENDICATIONS

1. Composé répondant à la formule (I) suivante :



5

(I)

dans laquelle :

- les R_1 , R_5 , R_7 et R_8 , identiques ou différents, représentent H, -OH ou -OR₉ ;
- R_2 représente H, -OH ou -OR₉ ; R_3 10 représente H, R_9 , -CO₂R₉ ou -CO-NHR₁₀ ; ou R_2 et R_3 forment ensemble -O-CO- ;
- les R_4 et R_5 , identiques ou différents, représentent H ou R_9 ;
- R_9 représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 20 atomes de carbone ;
- 15 - R_{10} représente R_9 ou un groupe -(CH₂)_a-NH-(CH₂)_b-NH₂, avec a et b, identiques ou différents, étant des entiers allant de 2 à 4 ; et les sels de ces composés ;
- 20 à l'exception :
 - du composé pour lequel R_2 et R_3 forment ensemble un groupe -OCO-, les R_4 , R_5 , R_6 et R_8

B 14083.3 FG

2

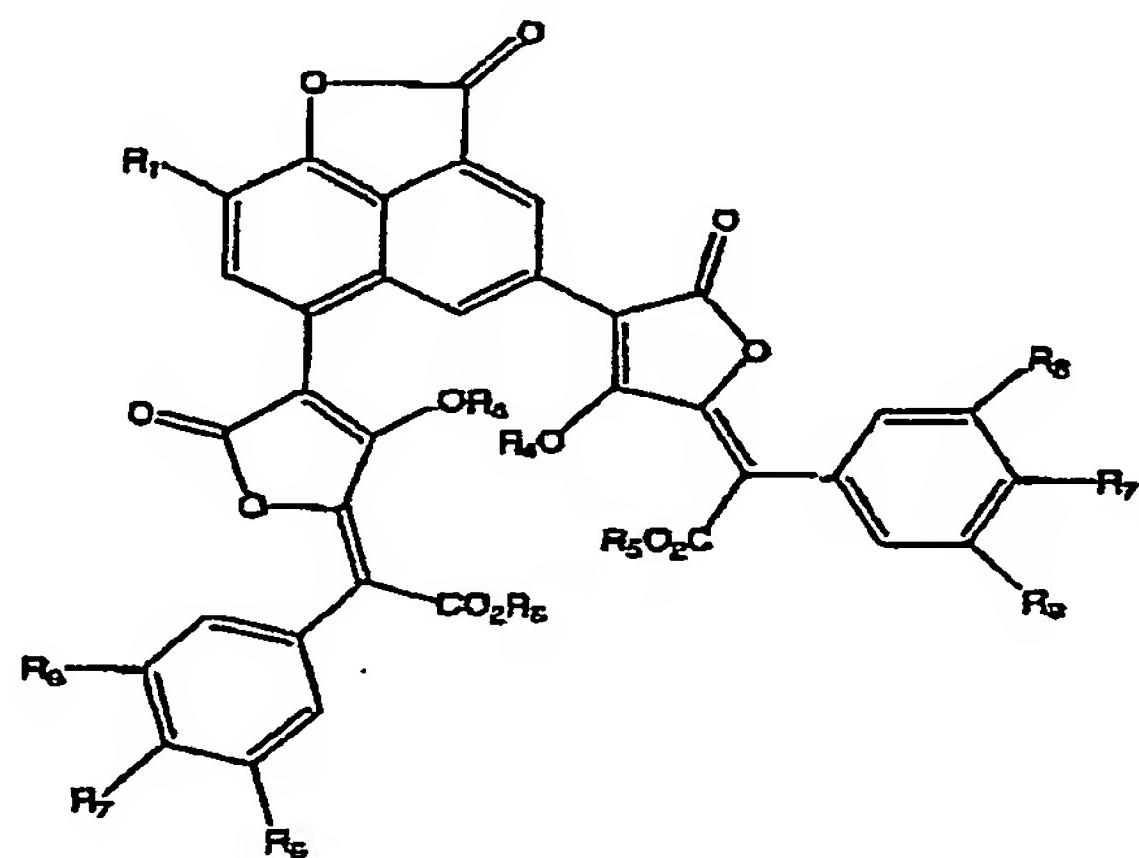
représentent H, les R₁ et R₇ représentent -OH et les disols de potassium correspondants à ce composé ;

- du composé dans lequel R₂ et R₃ forment ensemble un groupe -O-CO-, les R₁ et R₇ représentent -OCH₃, les R₄ et R₅ représentent -CH₃ et les R₆ et R₈ représentent H ;

- du composé dans lequel les R₁, R₂ et R₃ représentent -O-CH₃, R₃ représente -CO₂CH₃, les R₄ et R₅ représentent CH₃ et les R₆ et R₈ représentent H.

10

2. Composé selon la revendication 1, pour lequel R₂ et R₃ forment ensemble un groupement -O-CO-, ledit composé répondant à la formule (II) suivante :



15

(II)

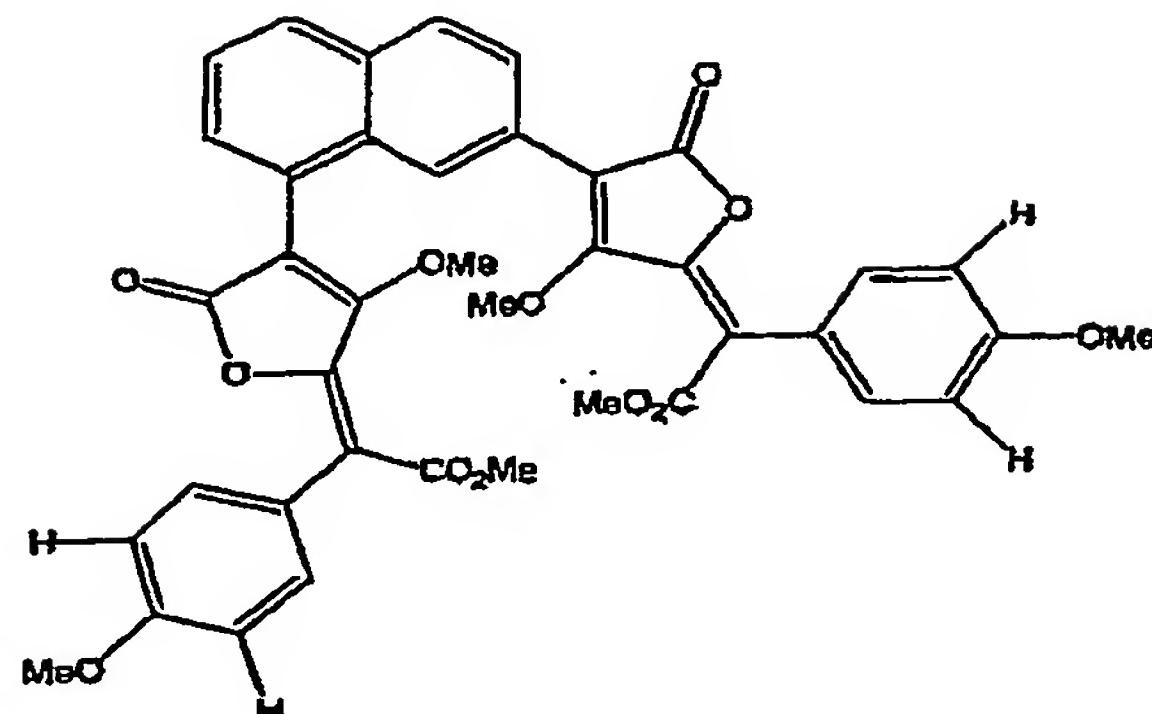
les R₁, R₄, R₅, R₆, R₇ et R₈ ayant la même définition que celle donnée dans la revendication 1.

20 suivante :

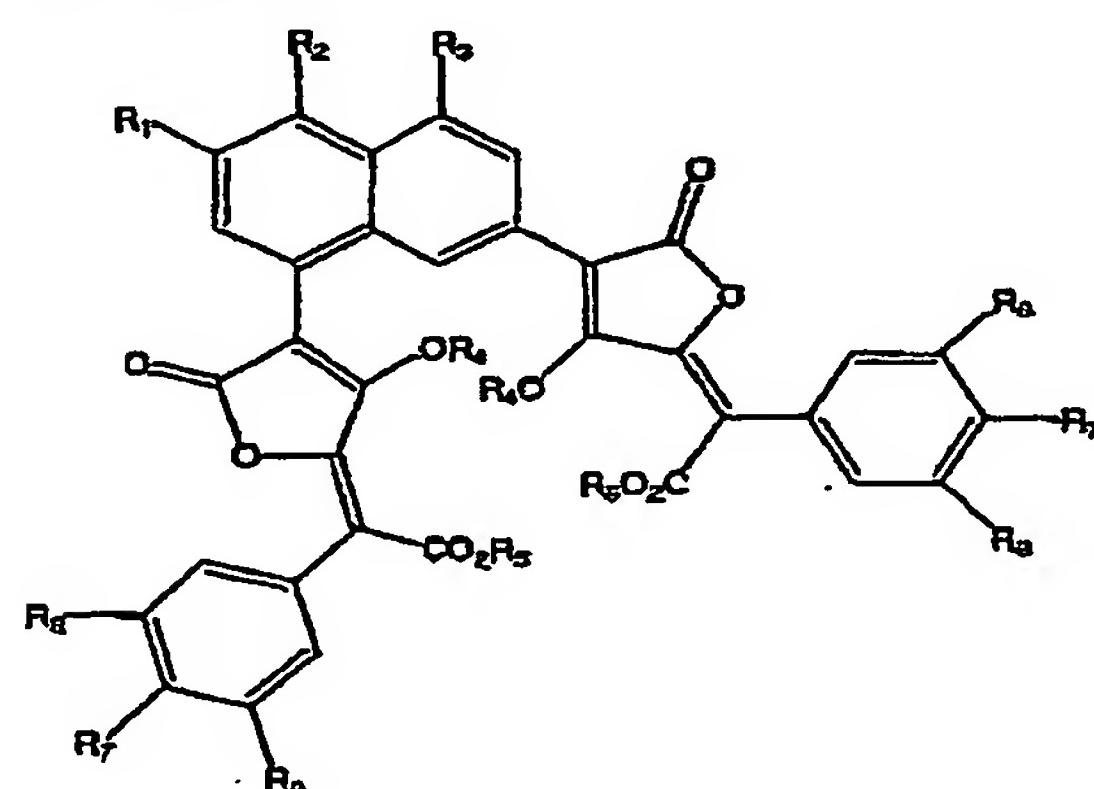
3. Composé répondant à la formule (III)

3 14083.3 FG

3



4. Procédé de préparation d'un composé de
5 formule (I) suivante :



dans laquelle :

- 10 - les R_1 , R_5 , R_7 et R_8 , "identiques ou différents, représentent H, -OH ou -OR₉ ;
- R_2 représente H, -OH ou -OR₉ ; R_3 représente H, R_9 , -CO₂R₉ ou -CO-NHR₁₀ ; ou R_2 et R_3 forment ensemble -O-CO- ;
- 15 - les R_4 et R_5 , identiques ou différents, représentent H ou R₉ ;

émis par : 0145638333

BREVATOME/BREVALEX

21/06/84 13:30 Pg: 9/18

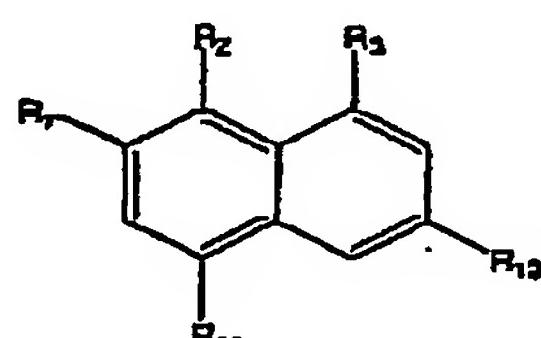
14083.3 FG

4

- R₉ représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 20 atomes de carbone ;

5 - R₁₀ représente R₉ ou un groupe -(CH₂)_a-NH-(CH₂)_b-NH₂, avec a et b, identiques ou différents, étant des entiers allant de 2 à 4 ; et les sels de ces composés, ledit procédé comprenant successivement :

- une étape consistant à faire réagir un composé de formule (IV) suivante :



10

(IV)

dans laquelle :

-les R₁, R₂ et R₃ ont la même définition que celle donnée dans la revendication 1;

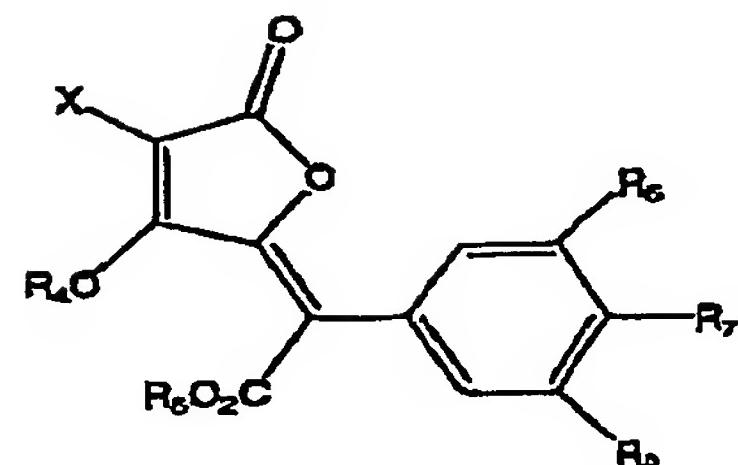
15 -les R₁₁, R₁₂ représentent, indépendamment, -B(OR₁₃)(OR₁₄) ou -Sn(R₁₅)₃ ;

-les R₁₃ et R₁₄, identiques ou différents, représentent H ou un groupe alkyle de 1 à 7 atomes de carbone ou les R₁₃ et R₁₄ forment ensemble un groupe alkylène linéaire 20 ou ramifié ;

-R₁₅ représente un groupe méthyle ou butyle, avec un composé de formule (V) suivante :

14083.3 FG

5



(V)

dans laquelle :

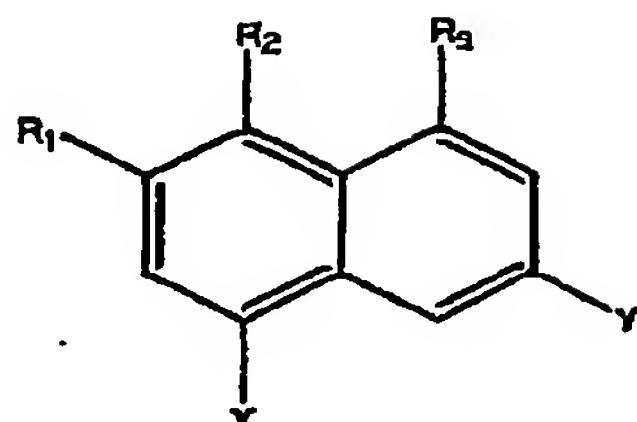
- 5 -les R_4 , R_5 , R_6 , R_7 et R_8 répondent à la même définition que celle donnée dans la revendication 1;
- X représente un groupe partant, ladite réaction s'effectuant en présence d'une base et d'un catalyseur à base de platine ou palladium ; et
- 10 -éventuellement une étape de traitement destinée à obtenir un sel correspondant au composé de formule (I).

5. Procédé de préparation selon la revendication 4, dans lequel le catalyseur à base de 15 platine est le dichlorobis(triphénylphosphine)palladium.

6. Procédé de préparation selon la revendication 4 ou 5, dans lequel le composé intermédiaire (IV), avec R_{11} et R_{12} représentant $B(OR_{13})(OR_{14})$, est préparé par réaction d'un composé dérivé du naphtalène de formule (VI) :

14083.3 FG

6



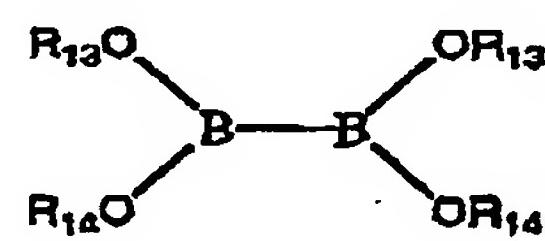
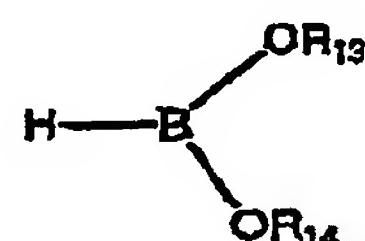
(VI)

dans laquelle :

5 - les R₁, R₂ et R₃ ont la même définition que celle donnée dans la revendication 1 ;

- les Y, identiques ou différents, représentent des groupes partants ;

avec un composé boré répondant à l'une des formules suivantes :



10

R₁₃ et R₁₄ ayant la même signification que celle donnée dans la revendication 4,

15 ladite réaction s'effectuant en présence d'une base et d'un catalyseur à base de platine ou de palladium.

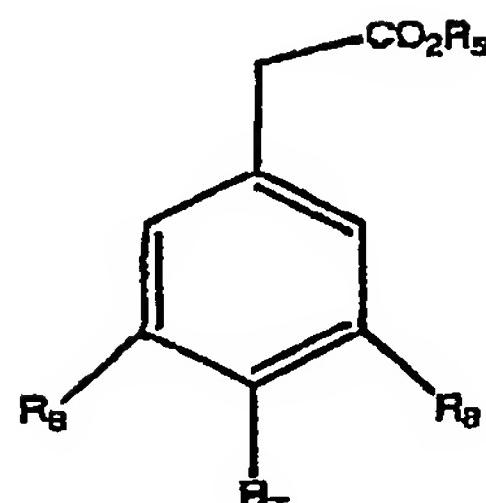
20

7. Procédé de préparation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, dans lequel le composé intermédiaire (V) est préparé par la succession d'étapes suivantes :

a) réaction d'un phénylacétate de formule (VII) suivante :

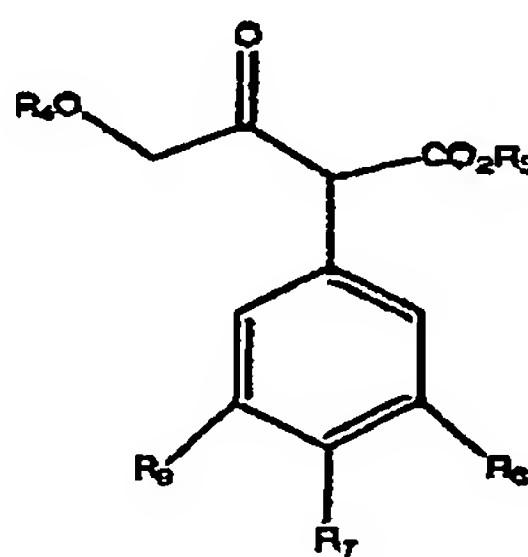
14083.3 FG

7



(VII)

les R₅, R₆, R₇ et R₈, ayant la même définition que celle donnée dans la revendication 1, en milieu basique, avec 5 un α -alcoxyacétate d'alkyle de formule R₄O-CH₂-CO-OAlk, R₄ répondant à la même définition que celle donnée dans la revendication 1, le groupement Alk étant un groupement alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 20 atomes de carbone, à l'issue de laquelle l'on obtient un composé de formule (VIII) suivante :

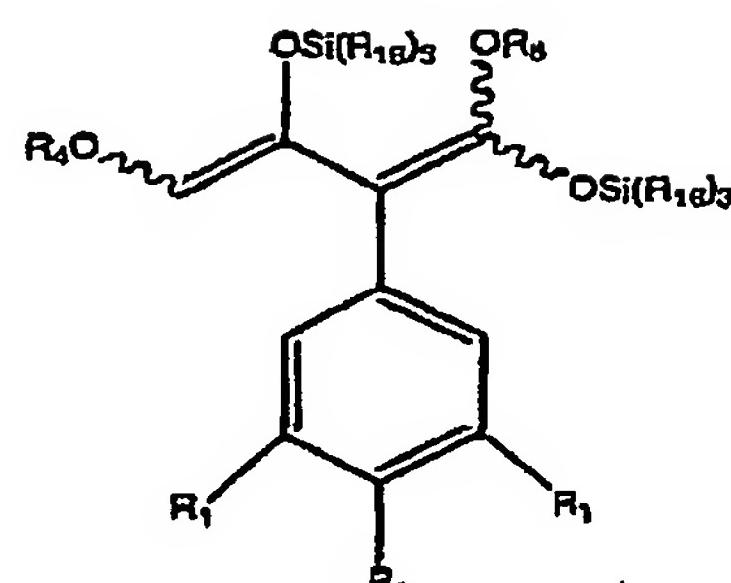


(VIII)

b) réaction du composé (VIII), en milieu basique avec 15 un composé silylé de formule (R₁₆)₃SiHal, R₁₆ étant un groupe alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 4 atomes de carbone, Hal étant un groupe halogène, tel que F, Cl, Br, I, à l'issue de laquelle l'on obtient un composé disilylé de formule (IX) :

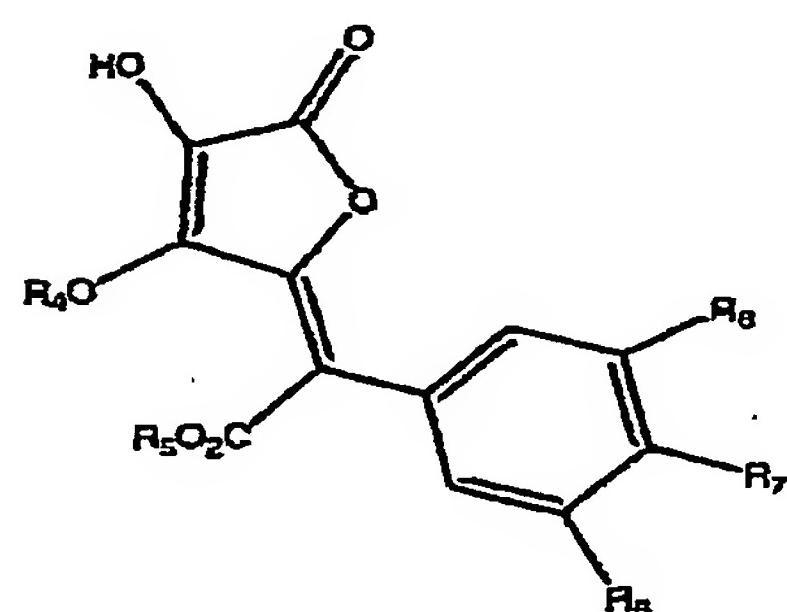
3 14083.3 FG

8



(IX)

c) réaction de cyclisation du composé (IX) avec le chlorure d'oxalyle (ClCO)₂, à l'issue de laquelle l'on obtient le composé de formule (X) :



(X)

d) réaction du composé avec un réactif apte à former par réaction avec le -OH du cycle lactone un groupe partant X à l'issue de laquelle l'on obtient le composé de formule (V).

8. Composé pour utilisation comme agent antioxydant répondant à la formule (I) suivante :

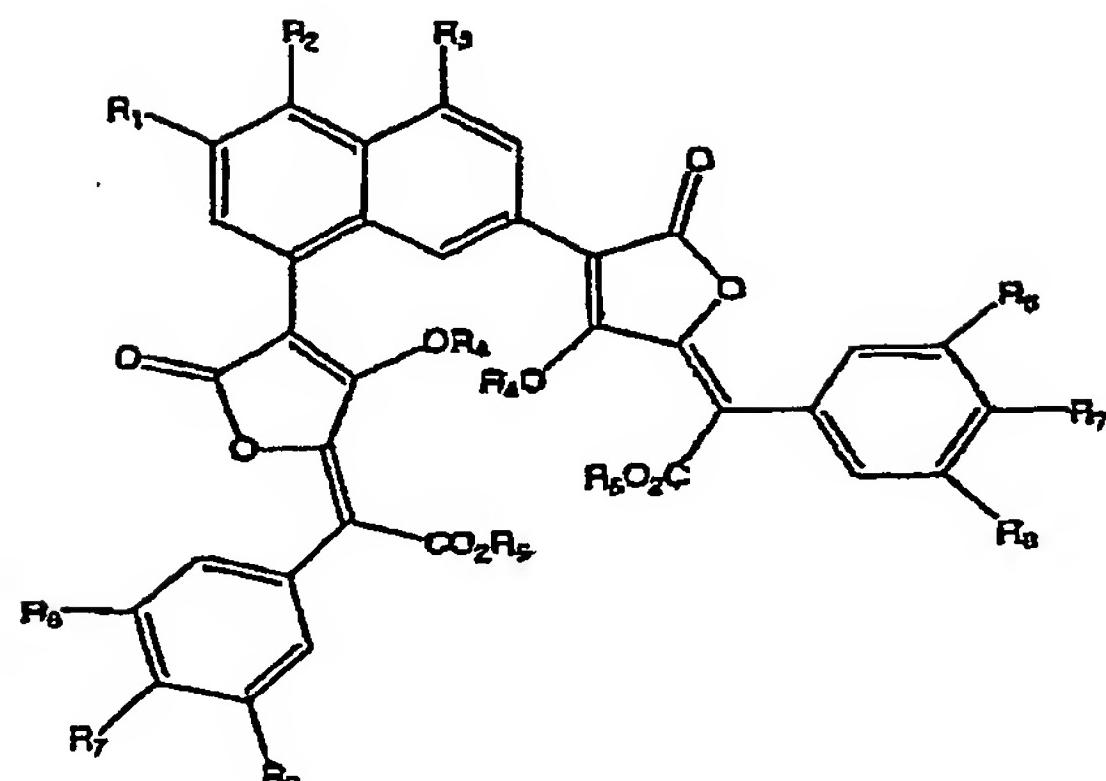
émis par : 0145638333

BREVATOME/BREVALEX

21/06/04 13:38 Pg: 14/18

14083.3 FG

9



(I)

dans laquelle :

- les R₁, R₆, R₇ et R₈, identiques ou différents, représentent H, -OH ou -OR₉ ;
- R₂ représente H, -OH ou -OR₉ ;
- R₃ représente H, R₉, -CO₂R₉ ou -CO-NHR₁₀ ;

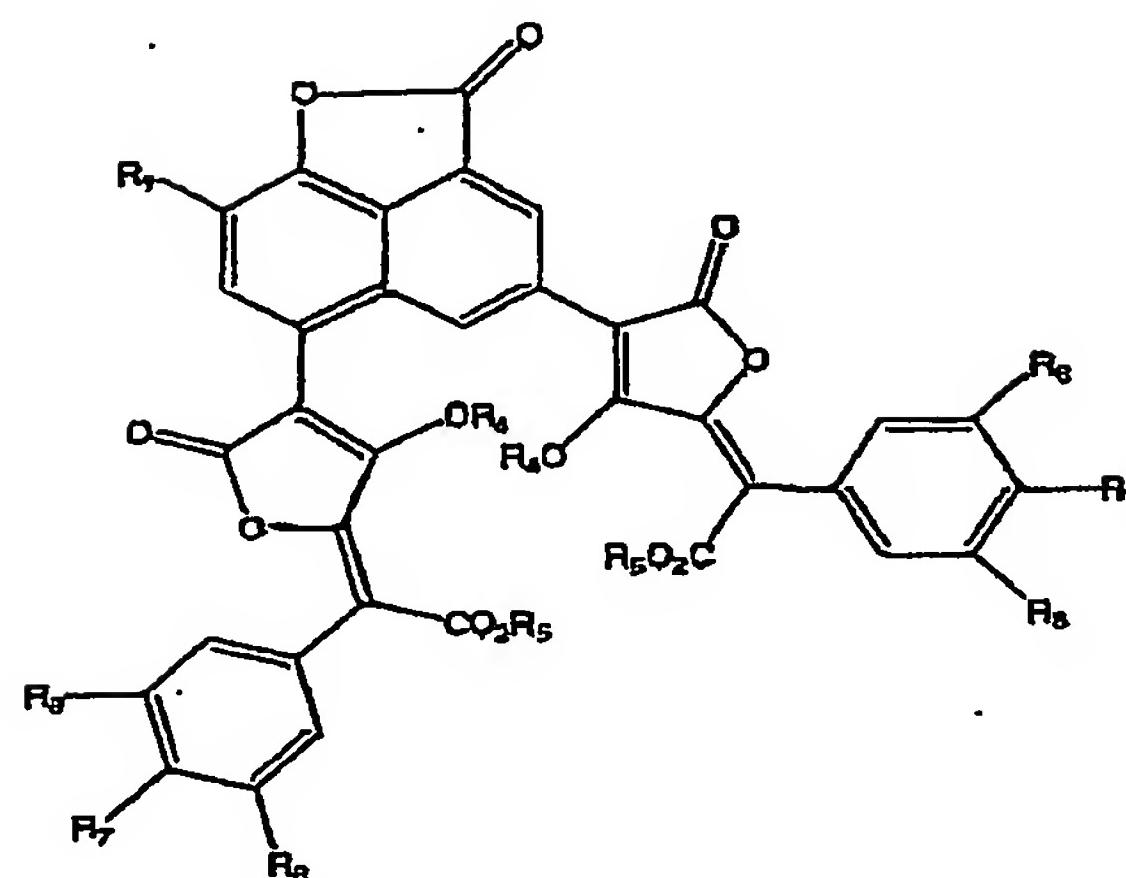
ou

- R₂ et R₃ forment ensemble -O-CO- ;
 - les R₄ et R₅, identiques ou différents, représentent H ou R₉ ;
 - R₉ représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 20 atomes de carbone ;
 - R₁₀ représente R₉ ou un groupe -(CH₂)_a-NH-(CH₂)_b-NH₂, avec a et b, identiques ou différents, étant des entiers allant de 2 à 4 ;
- et les sels de ceux-ci.

9. Composé pour utilisation comme agent antioxydant selon la revendication 8, dans laquelle R₂ et R₃ forment ensemble un groupement -O-CO-, répondant à la formule (II) suivante :

14083.3 FG

10



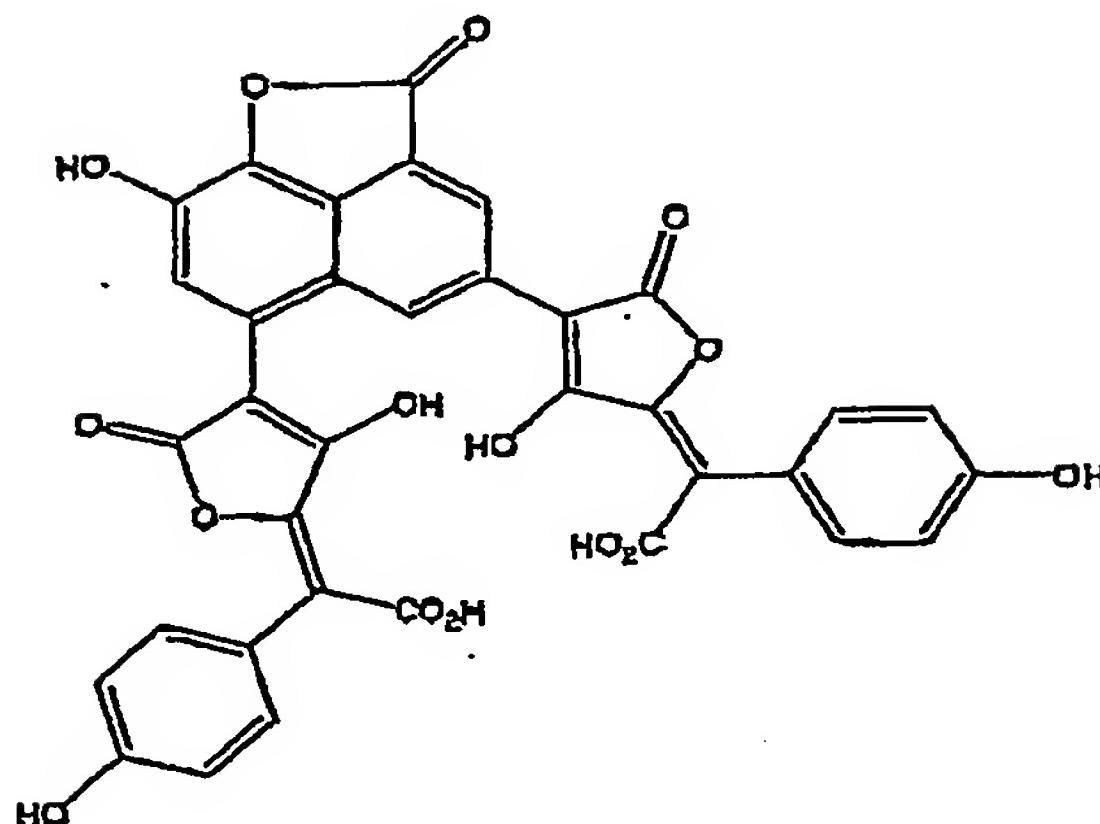
(II)

5 les R₁, R₄, R₅, R₆, R₇ et R₈ ayant la même définition que celle donnée dans la revendication 8.

10. Composé pour utilisation comme agent antioxydant selon la revendication 8, dans laquelle les 10 R₄, R₅, R₆ et R₈ correspondent à un atome d'hydrogène, les R₁ et R₇ représentent -OH, ledit composé répondant à la formule (XI) suivante :

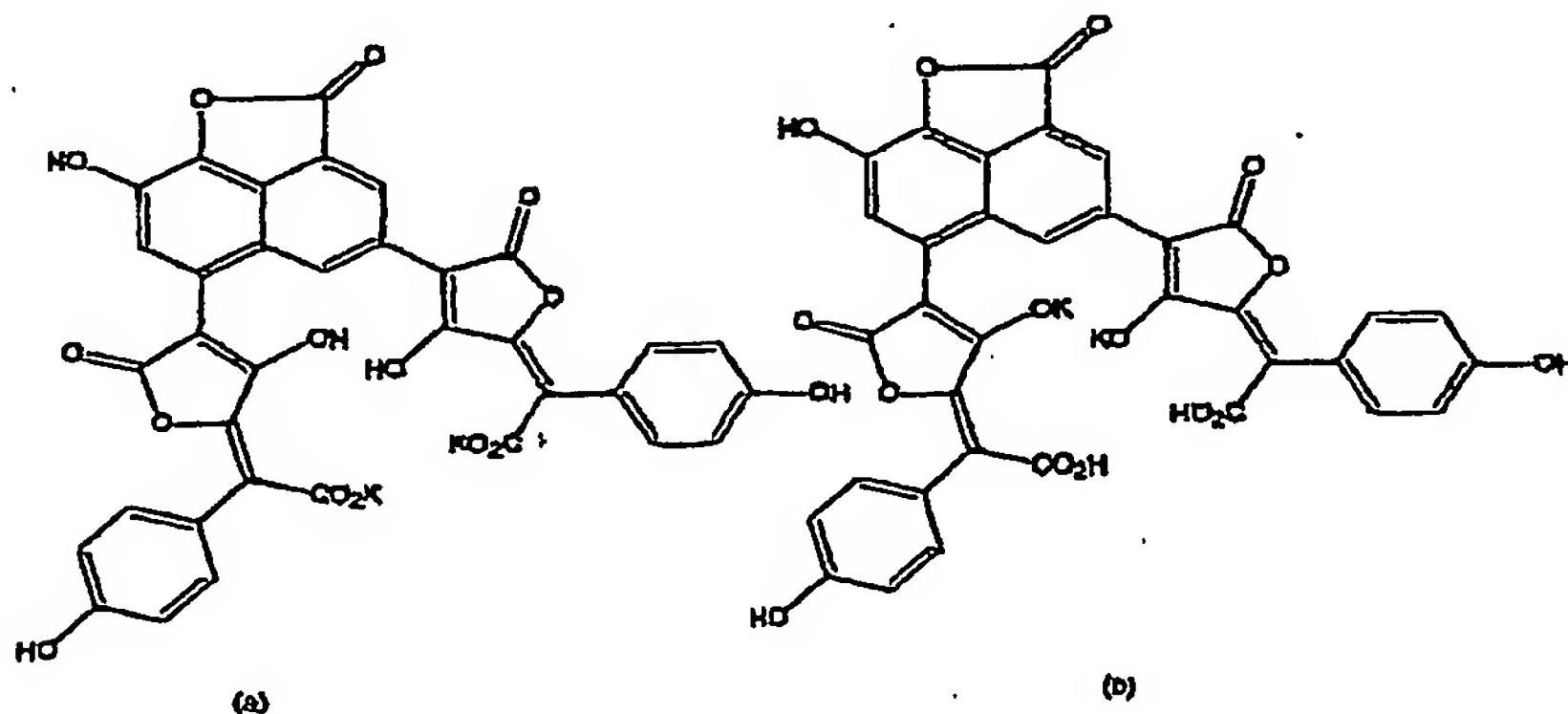
14083.3 FG

11



(XI)

5 11. Composé pour utilisation comme agent
 antioxydant selon la revendication 8, dans laquelle le
 composé de formule (I) correspond au disel potassique
 du composé de formule (XI) de la revendication 10,
 ledit disel, existant sous deux formes (a) et (b)
 10 répondant à la formule (XII) suivante :



15

(XII)

14083.3 FG

12

12. Composition pharmaceutique comprenant au moins un agent antioxydant selon l'une quelconque des revendications 8 à 11 et un véhicule pharmaceutiquement acceptable.

13. Composition cosmétique comprenant au moins un agent antioxydant selon l'une quelconque des revendications 8 à 11.

14. Composition alimentaire comprenant au moins un agent antioxydant selon l'une quelconque des revendications 8 à 11.

15

15. Utilisation d'un agent antioxydant tel que défini dans les revendications 8 à 11 pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée au traitement de maladies inflammatoires.

20

16. Utilisation d'un agent antioxydant tel que défini dans les revendications 8 à 11 pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée au traitement d'un organisme vivant exposé à un rayonnement ionisant induisant la production de radicaux libres.

17. Utilisation d'un agent antioxydant tel que défini dans les revendications 8 à 11 pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée à

6-2004

émis par : 0145638333

FR0301979

BREVATOME/BREVALEX

21/06/84 13:38 Pg: 18/18

14083.3 FG

13

inhiber les effets secondaires d'un médicament
induisant la production de radicaux libres.